Ein Beitrag

zur

Spezifität der Präcipitine.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hermann Kluck

aus Floetenstein (Westpreussen.)

WÜRZBURG

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Leube.

Die Lehre von der Differenzierung der verschiedenen Eiweissarten durch spezifische Sera gründet sich auf die Entdeckung der als biologische Reagentien verwendbaren Antikörper, die wir Präcipitine nennen. Rudolf *Kraus*[1]) fand im Jahre 1897, dass das Serum, welches er durch Vorbehandlung mit Cholerabazillen gewonnen hatte, im keimfreien Filtrat einer Cholerakultur einen Niederschlag erzeugte, während die mit normalem Serum versetzten Kulturfiltrate klar blieben. Die gleichen Resultate erhielt er mit Typhus- und Pestserum.

Nicolle[2]) bestätigte bald darauf auch diese Untersuchungen von *Kraus* für Bakterium coli und Vibrio Massauah. *Kraus* wies ferner nach, dass die Substanzen, welche in den Filtraten durch das spezifische präzipitierende Serum ausgefällt wurden, Zerfallsprodukte der Bakterienleiber sind. *Tchistovitch*[3]) fand im Jahre 1899, dass nicht nur für die Zerfallsprodukte von Bakterienleibern, sondern auch für tierisches Eiweiss verschiedener Art präcipitierende Substanzen gebildet werden. *Bordet*[4]) injicierte Kaninchen intraperitoneal Kuhmilch und stellte fest, dass dieses so gewonnene Serum in Kuhmilch einen Niederschlag erzeugte. Der Amerikaner *Fish*[5]) zeigte im Februar 1900, dass ein Kuhlaktoserum nur in Kuhmilch, nicht aber in Menschen-

[1]) Wiener klinische Wochenschrift 1897 Nr. 32.
[2]) Annales de l' Institut Pasteur. Mars 1898.
[3]) Annales de l' Institut Pasteur 1899 pag. 413.
[4]) Annales de l' Institut Pasteur 1899 S. 240.
[5]) Courier of Med. St. Louis 1900.

oder Ziegenmilch einen Niederschlag hervorruft. Die zu derselben Zeit von *Wassermann*[1]) und *Schütze*[1]) vorgenommenen Untersuchungen ergaben dasselbe Resultat und gaben zugleich die Möglichkeit, die verschiedenen Milcharten biologisch zu unterscheiden. Zunächst war es *Wassermann,* der darauf aufmerksam machte, dass diese streng spezifische Methode es uns ermöglicht, über die Stellung der verschiedenen Eiweisskörper Aufschluss zu geben. *Wassermann*[2]) *Uhlenhut*[3],) *Myers,*[4]) und *Ascoli*[5]) injizirten Hühnereiweiss und sahen spezifische Präzipitine für Eiereiweiss auftreten. *Uhlenhut* dehnte diese Untersuchung auf die Eier der verschiedensten Vogelarten aus und kam zu dem Resultat dass es möglich sei, die verschiedenen Eiweissstoffe dieser Eier mit Ausnahme der nahe verwandter Vögel auf diesem biologischen Wege zu differenzieren. Er fand ausserdem, dass diese Reaction ausserordentlich empfindlich ist, so dass sie noch in Verdünnungen des Eiweisses von 1 : 100000 zu stande kam, während die chemische Eiweissreaktion schon bei einer Verdünnung 1 : 1000 versagte.

Eine Folge dieser Versuche war, dass man der Frage näher trat, ob es nicht möglich sei vermittels der ausserordentlich feinen biologischen Untersuchungsmethode die verschiedenen Blutarten zu differenzieren. Das Serum eines mit Schafblut vorbehandelten Kaninchens gibt einen starken Niederschlag in Schafblutlösung, einen viel schwächeren in Ziegenblutlösung, einen noch schwächeren in Rinderblutlösung. Ist Menschenblut oder Serum injiciert worden, so kommt es am ersten ausser in Menschenblut auch im Affenblut zur Trübung und zum Niederschlag. Demnach spielt bei der Präzipitinreaktion die Verwandtschaft der einzelnen Tierspezies eine sehr wichtige Rolle. Dieses

---

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1900 Nr. 30.
[2]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1900 Nr. 30.
[3]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1900 Nr. 46.
[4]) Centralblatt für Bakteriologie 1900 Bd. XXVIII S. 237 ff.
[5]) Münchner medizinische Wochenschrift 1902 Nr. 10.

eigentümliche Verhalten ist von *Nuttal*[1]) besonders eingehend studiert worden, der mit dem Blut von 500 verschiedenen Tieren Untersuchungen angestellt hat. Danach ruft ein schwaches Menschenblutantiserum ausser im Menschenblut nur eine Trübung im Blut der anthropoiden Affen hervor, ein stärkeres auch noch im Blut anderer Affen eine Trübung. Ein ganz hochwertiges Serum endlich reagiert mit dem Blute aller Säugetiere, allerdings nur mit einer erst nach einiger Zeit auftretenden minimalen Trübung.

Bei der forensischen Blutdiagnose handelt es sich zumeist um Blutflecke an Kleiderstoffen etc. Man löst einen solchen zweifelhaften Fleck in physiologischer Kochsalzlösung und überzeugt sich zuerst durch Darstellung der Teichmann'schen Häminkristalle, durch die Guajakprobe oder die spektroskopische Untersuchung, ob es sich wirklich um Blut handelt, da ja nicht nur Blut, sondern auch andere Eiweisslösungen, die von demselben Tier stammen, mit einem Antiserum reagieren, das durch Blut- oder Seruminjektion gewonnen wurde. Erst nach dieser Feststellung geht man zur Bestimmung der Herkunft des Blutes mittels der biologischen Methode über. Um nun die Wirksamkeit eines Blutantiserums auf eine heterologe Blutlösung vollständig auszuschliessen, kommt ein von *Kister*[2]) und *Weichardt*[2]) angegebenes Verfahren in Betracht, das der elektiven Absorption. Von ganz besonderem Interesse in dieser Beziehung sind *Weichardts*[3]) neuerdings publizierte Untersuchungen zum Nachweis individueller Blutdifferenzen. Um 2 Blutsorten derselben Spezies z. B. Mensch A und B zu unterscheiden, behandelte er Kaninchen mit dem Blut A in der bekannten Weise. Das so gewonnene Antiserum versetzte er mit Serum B, filtrierte den entstandenen Niederschlag ab und entfernte auf diese Weise

[1]) British Med. Journ. 1901 Vol. 2 S. 669, 1902 Vol. 1 S. 825
[2]) Zeitschrift für Medizinalbeamte 1902 Nr. 20.
[3]) Hygienische Rundschau 1903 Nr. 15.

die auf Serum B wirkenden Präzipitine. Das so für Serum A spezifisch gemachte Antiserum wirkte präzipitierend nur auf Serum A, aber nicht auf Serum B.

Jess[1]) und *Uhlenhut*[2]) haben die biologische Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Fleischsorten angewandt. Von besonderer Wichtigkeit ist sie bei der Prüfung von Hackfleisch auf minderwertige Beimengungen (Pferde-, Hunde- und Katzenfleisch).

Ebenso kann man nach A. *Schütze*[3]) Sperma und Knochen verschiedener Tiere unterscheiden, wenn an den Knochen noch Eiweiss haftet.

Beumer[4]) hat ebenfalls auf diese Knochenunterscheidungsmethode hingewiesen.

Wenn man auch in dieser Richtung in der allerjüngsten Zeit mittels der elektiven Absorption einen Schritt weiter gekommen zu sein scheint, so ist es doch nicht mit Sicherheit gelungen, nach unseren heutigen Begriffen chemisch reine Eiweisskörper derselben Tierspezies auf biologischem Wege von einander zu differenzieren. *Leblanc*[5]) und *Ide*[6]) glaubten experimentell erwiesen zu haben, dass durch Vorbehandlung mit Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin des Rinderblutserums streng spezifische, nur auf die entsprechenden Eiweisskörper wirkende Präzipitine entstehen. Nach den Untersuchungen von *Obermeyer*[7]) und *Pick*,[7]) *Rostoski*[8]) und *Umber*,[9]) *Oppenheimer*[10]) und *L. Michaelis*[10]) *Landsteiner*[11]) und *Calvo*[11]) gelingt es jedoch nicht, derartige

[1]) Berliner tierärztliche Wochenschrift 1901 Nr. 42.
[2]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1901 Nr. 45.
[3]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1902 Nr. 45, 1903 Nr. 4.
[4]) Münchner medizinische Wochenschrift 1903 Nr. 4.
[5]) La Cellule T. I Nr. 18. 31. V. 1901.
[6]) Fortschritte der Medizin 1901 S. 234.
La Cellule T XX fasc. 2d 27. VII. 1902.
[7]) Wiener klinische Rundschau 1902 Nr. 15.
[8]) Münchner medizinische Wochenschrift 1902 Nr. 18.
[9]) Berliner klinische Wochenschrift 1902 Nr. 28.
[10]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1902 Nr. 32.
[11]) Zentralblatt für Bakteriologie. Abt. I Bd. XXXI 1902 Nr. 15.

spezifische Antikörper zu erzeugen, so war es z. B. nicht möglich, die chemisch rein dargestellten differenten Eiweisskörper des Hühnereis von einander zu unterscheiden, ebensowenig die aus dem Pferdeserum dargestellten chemisch reinen Eiweisskörper. Für besonders beweisend in dieser Hinsicht hält *Rostoski*[1]) seine Versuche mit dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper. Das Serum der mit dem Bence-Jones'schen Eiweisskörper vorbehandelten Kaninchen bildete in dem Urin, der diesen Eiweisskörper enthielt, in einer Lösung des rein dargestellten Eiweisskörpers, im verdünnten menschlichen Blutserum, sowie in Pseudoglobulin und Albuminlösung aus menschlichem Blutserum ein Präzipitat, nicht aber in Albumin- und Globulinlösung vom Pferd. Ebenso erzeugte das Serum eines mit menschlichem Blutserum vorbehandelten Kaninchens einen Niederschlag im menschlichem Blutserum und in der Lösung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers, wenn auch in letzterer nicht so stark wie im Serum.

In letzterer Zeit sind jedoch 2 Ausnahmen bekannt geworden. *Hamburger*[2]) trennte in der Milch nach der *Schlossmann*'schen Methode durch Tonfilter Albumin und Kasein, von denen nur ersteres das Filter passiert. Durch Immunisierung von Kaninchen mit den beiden getrennten Eiweisslösungen erhielt er ein albumin- und ein kaseinpräzipitirendes Serum, das spezifisch nur auf die zugehörige Eiweisslösung präzipitirend wirkte.

Ferner demonstrierte *Uhlenhut**[3]) im Greifswalder medizinischen Verein ein Dotterantiserum, welches er

*) In letzter Zeit hat Uhlenhut seine Untersuchungen mit Hühnerdotterantiserum auch auf Enten-, Gänse- und Taubendotterlösungen, sowie auch auf die Blutlösungen der betreffenden Vögel ausgedehnt. Auch stellte er Versuche an mit den Linsen des Auges der Säugetiere, Vögel und Fische.

[1]) Zur Kenntnis der Präzipitine. Verhandl. der phys. med. Gesellsch. Nr. 7 XXXV. Bd.

[2]) Wiener klinische Wochenschrift 1901 Nr. 49.

[3]) Münchner medizinische Wochenschrift 1903 Nr. 4.

durch mehrmaliges Einspritzen von Dotterlösung vom Huhne in die Bauchhöhle eines Kaninchens gewann. Dieses Dotter antiserum erzeugte in stark verdünnten Dotterlösungen fast momentan einen dickflockigen Niederschlag, während in stark verdünnten Eiklarlösungen keine sichtbaren Veränderungen auftraten.

Im Anschluss an diese Untersuchungen *Uhlenhuts* mit Hühnerdotterantiserum habe ich in der Würzburger medizinischen Klinik Versuche angestellt über die Präzipitinreaktion von Gänse-, Enten-, Tauben-Dotter- und Eiklarimmunserum und von Entenserum auf die einzelnen Dotter- und Eiklarlösungen sowie auf die Serumlösungen dieser Vögel untereinander und konnte die Angaben *Uhlenhut's* bestätigen. Ebenso wurden Untersuchungen angestellt mit Dotter- und Eiklarantiserum von Hühnereiern; da dieselben die gleichen Resultate gaben, wie die übrigen, so sind die Tabellen im Folgenden nicht mehr besonders aufgeführt.

Zum Zwecke der sorgfältigsten Isolierung des Eiklars und Eigelbs der einzelnen Vogelarten wurde das Eigelb in steriler physiologischer Kochsalzlösung solange bei unverletzter Dotterhaut ausgewaschen, bis die Spülflüssigkeit keine Eiweissreaktion mehr ergab. Mehrere Male habe ich mich auch davon überzeugt, dass keine Präzipitinreaktion mehr in dem letzten Spülwasser auftrat. Ich hebe dieses besonders hervor, da nach *Uhlenhut* die Präzipitinreaktion ein feineres Reagenz ist als die chemischen Methoden. Hierauf wurde das Eigelb noch mehrmals in steriler Kochsalzlösung abgespült, und dann die Dotterhaut entfernt. Das so gewonnene Eigelb wurde nun mit der doppelten Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und hiervon je einem Kaninchen an jedem dritten Tage 8 cm^3 intraperitoneal eingespritzt, also je ein Kaninchen mit Gänse-, Enten- und Taubendotterlösung. Ferner injicierte ich ebenfalls je ein Kaninchen in den gleichen Intervallen mit 10 cbcm Gänse-, Enten- und Taubeneiklar, das zur besseren Lösung mit der gleichen Menge steriler

physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde. Diese Injektionen wurden bei jedem Kaninchen 8 mal gemacht. Um die präzipitierende Wirkung des Serums zu prüfen, wurden den Kaninchen am 5. resp. 10. Tage nach der letzten Injektion geringe Mengen Blutes entnommen und zwar aus der Ohrvene. Die mit Gänsedotterimmunserum angestellten Probeversuche ergaben schon bei einem Zusatz von 3 Tropfen zu 5 cm³ 1/4%igen Gänsedotterlösung in 1/2 Stunde starke Flockenbildung; während bei Zusatz von 3 Tropfen Gänseeiklarimmunserum zu 5 cbm einer 1/2%igen Gänseeiklarlösung die gleiche Wirkung erst nach einer Stunde auftrat. Das Dotterimmunserum erwies sich als viel wirksamer als das Eiklarimmunserum. In der gleichen Weise prüfte ich auch die Wirksamkeit der übrigen Immunsera und erhielt ähnliche Resultate. Die beiden Taubenimmunsera wirkten im ganzen etwas schwächer präzipitierend als die übrigen, wohl deshalb, weil sie erst am 10. Tage nach der letzten Injektion entnommen waren. Nachdem so die Wirksamkeit sämtlicher Sera erwiesen war, wurde allen Kaninchen am 6. resp. am 11. Tage nach der letzten Einspritzung 35—50 cm³) Blut aus der Carotis entnommen, die dann unterbunden wurde. Zwei Tiere gingen im Anschluss an die Entnahme zu Grunde, während die übrigen sich bald darauf wieder erholten und am Leben blieben; bei allen war eine Kochsalzinfusion gemacht worden.

Die so gewonnenen Immunsera benutzte ich zu den nachfolgenden Versuchen, indem ich je 0,1 und 0,3 cm³ davon zu 2 cm³ der 1%igen Dotter- nnd 2%igen Eiklarlösungen hinzusetzte und ihre Wirkung ca. 3 Stunden beobachtete.

War schon bei einem Zusatz von 0,1 cm³ Gänsegelbimmunserum zu 5 cm³ Gänsegelblösung die Wirkung eine ziemlich starke, so war dieselbe bei gleichem Zusatz zu nur 2 cbcm der Eigelblösung eine momentane; dagegen zeigte das Dotterimmunserum unter den gleichen Um-

ständen gar keine präzipitirende Wirkung auf die 2%igen Eiklarlösungen, trotzdem sich die Beobachtung auf eine ungleich längere Zeit erstreckte:

Gänsegelbimmunserum zu 5 cm³ 1 % Gänsegelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	Trübung	geringe Flocken	Flocken		geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,3	Trübung	starke Flocken geringer Ndrschl.	Niederschlag					

zu 2 cm³

0,1	Trübung	starke Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				
0,3	starke Trübung	Niederschlag						

Gänsegelbimmunserum zu 2 cm³ Gänseeiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	0	0	0	0	0	0	Am nächsten Tage ebenfalls keine Präcipitinreaction
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Bei Zusatz der gleichen Menge Gänsedotterimmunserum zu den ebenso conzentrirten heterologen Dotterlösungen erhielt ich ebenfalls Präzipitinwirkung, die sich zeitlich und quantitativ nur gering von der vorhergehenden unterschied, während sie bei den Eiklarlösungen ebenfalls vollständig ausblieb. Die Wirkung des Immunserums auf die Eiweisslösungen der Taubeneier ist noch geringer als auf die Enteneierlösungen.

Gänsegelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Entengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	Trübung	Flocken	starke Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag			
0,3	starke Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cm³ 2% Enteneiklarlösung

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Tage
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Gänsegelbimmunserum zu 2 cbcm 1 % Taubengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	leichte Trübung	Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag	
0,3	Trübung	starke Flocken	Flocken	Niederschlag				

zu 2 cbcm 2 % Taubeneiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am folgenden Tage
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Bei Zusatz von Gänseeiklarimmunserum zu den verschiedenen Lösungen ergaben sich vice versa im wesentlichen die gleichen Resultate wie vorher, nur dass die Wirkung entsprechend der geringeren präzipitirenden

Kraft im ganzen etwas schwächer war wie bei dem Dotterimmunserum. Es ist überhaupt eine auffallende Tatsache, dass durch Dotterinjektionen es viel besser gelingt Präzipitine zu erzeugen als durch Eiklarinjektion. In einem Fall habe ich die quantitativen Verhältnisse genau untersucht. Ich fand, dass das Eiklarimmunserum noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 eine deutliche Reaktion gab, das Eigelbimmunserum gab jedoch noch bei einer Verdünnung von 1 : 3000 eine ebenso starke Reaktion. Die beiden Werte liegen also um das 30fache auseinander. Individuelle Verhältnisse der Kaninchen für diese Tatsache anzunehmen, wie solche nach den Angaben von *Uhlenhut* und *Rostoki* bestehen, ist nicht möglich, weil ich in einer grossen Anzahl von Versuchen (auch von solchen die hier nicht eigens aufgeführt sind) stets dasselbe Resultat erhielt.

Gänseeiklarimmunserum zu 2 cm³ 2% Gänseeiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	geringe Trübung	Trübung	Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag		
0,3	Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cm³ 1% Gänsegelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am folgenden Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Gänseeiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Enteneiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,3	Trübung	starke Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag			

zu 2 cm³ 1 % Entengelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgl. am folgenden Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Gänseeiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Taubeneiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	
0,3	0	leichte Trübung	Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag		

zu 2 cm³ 1 % Taubengelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Die folgenden Tabellen zeigen die Wirkung der Enten- und Taubenimmunsera mit den gleichen Resultaten wie vorher, nur dass wie schon früher erwähnt die Präzipitinreaktion der beiden Taubenimmunsera schwächer ausfiel; ich nahm deshalb vom Taubeneiklarimmunserum, das besonders schwach wirkte 0,2 und 0,6 cm³.

Entengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Entengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	Trübung	starke Trübung	Flockenbildung	Flocken	Flocken	Niederschlag		
0,3	starke Trübung	starke Flocken	Niederschlag					

zu 2 cm³ 2 % Enteneiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Entengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Gänsegelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Flocken		geringer Niederschlag	
0,3	Trübung	geringe Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cm³ 2 % Gänseeiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Entengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Taubengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	
0,3	Trübung	starke Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag			

zu 2 cm³ 2 % Taubeneiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Enteneiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Enteneiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	
0,3	geringe Trübung	Trübung	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cbcm 1 % Entengelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Enteneiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Gänseeiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	
0,3	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag		

zu 2 cm³ 1 % Gänsegelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Enteneiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Taubeneiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	3 1/2 Stnden.
0,1	0	0	geringe Trübung	Trübung		Flocken	Flocken	Niederschlag
0,3	0	geringe Trübung	Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag		

zu 2 cm³ 1 % Taubengelblösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Taubengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Taubengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag			
0,3	starke Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cm³ 2 % Taubeneiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Taubengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Gänsegelblösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	4 Stnden.
0,1	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken		Niederschlag
0,3	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken		geringer Niederschlag	Niederschlag	

zu 2 cm³ 2 % Gänseeiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Taubengelbimmunserum zu 2 cm³ 1 % Entengelblösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	4 Stnden.
0,1	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken		Niederschlag
0,3	geringe Trübung	Trübung	leichte Flockenbildung	Flocken		geringer Niederschlag	Niederschlag	

zu 2 cm 2 % Enteneiklarlösung.

0,1	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,3	0	0	0	0	0	0	0	

Taubeneiklarimmunserum zu 2 cm³ 2 % Taubeneiklarlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,2	0	geringe Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag			
0,6	geringe Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag				

zu 2 cm³ 1 % Taubengelblösung.

0,2	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am folgenden Morgen
0,6	0	0	0	0	0	0	0	

Taubeneiklarimmunserum zu 2 cm 2 % Gänseeiklarlösung.

Immunserum cm^3	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	5 Stnden.
0,2	0	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken	Niederschlag
0,6	0	geringe Trübung	Trübung	Flocken		geringer Niederschlag	Niederschlag	

zu 2 cm^3 1 % Gänsegelblösung.

0,2	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,6	0	0	0	0	0	0	0	

Taubeneiklarimmunserum zu 2 cm^3 2 % Enteneiklarlösung.

Immunserum cm^3	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	5 Stnden.
0,2	0	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken	Niederschlag
0,6	0	leichte Trübung	Trübung	Flocken		geringer Niederschlag	Niederschlag	

zu 2 cm^3 1 % Entengelblösung.

0,2	0	0	0	0	0	0	0	desgleichen am nächsten Morgen
0,6	0	0	0	0	0	0	0	

Dann stellte ich ferner Untersuchungen an über die Wirkung der einzelnen Immunsera auf das normale Serum von Gänsen, Enten und Tauben. Es ergab sich, dass hier die Präzipitinwirkung zeitlich und quantitativ eine erheblich geringere war, trotzdem ich hierzu nur 1 cm³ einer 1%igen Normalserumlösung nahm. Besonders schwach war auch hier die Wirkung des Taubeneiklarimmunserums, so dass ich wie schon vorher 0,2 und 0,6 cm³ zusetzen musste. Auch die Wirkung sämtlicher Eiklarimmunsera war wesentlich geringer wie die des Dotterimmunserums. Die Wirkung auf die heterologen Serumlösungen war ebenfalls etwas schwächer wie auf die homologen.

Gänsegelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	geringe Trübung	Trübung	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag			
0,3	Trübung	Flocken	Niederschlag					

Gänseeiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

0,1	0	geringe Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag		
0,3	geringe Trübung	Trübung	Flocken	Niederschlag				

Gänsegelbimmunserum zu 1 cm³ 1% Entenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	geringe Trübung	Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag		
0,3	Trübung		geringe Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag			

Gänseweissimmunserum zu 1 cm³ 1 % Entenserumlösung.

0,1	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,3	0	Trübung	leichte Flockenbildung	Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag		

Gänsegelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Taubenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	1/2 Stunde	1 Stunde	1 1/2 Stunden	2 Stunden	2 1/2 Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung		Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag		
0,3	Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Niederschlag			

Gänseeiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Taubenserumlösung.

							5 Stund.	
0,1	0	0	geringe Trübung	Trübung		starke Trübung	Flocken	gering. Niederschlag
0,3	0	leichte Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken	Niederschlag	

Entengelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Entenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	geringe Trübung	Trübung	Flocken	Flocken u. gerng Niederschlag	Niederschlag			
0,3	starke Trübung	Flocken	Niederschlag					

Enteneiweissimmunserum zu 1 cm³ 1 % Entenserumlösung.

0,1	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag		
0,3	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag			

Entengelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,3	0	Trübung	Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag			

Enteneiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

							4 Stnden.	
0,1	0	0	0	geringe Trübung	Trübung		Flocken	Niederschlag
0,3	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	

Entengelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Taubenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	
0,3	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flocken geringer Niederschlag	Niederschlag		

Enteneiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Taubenserumlösung.

							5 Stnden.	
0,1	0	0	0	geringe Trübung	Trübung		Flocken	gering. Niederschlag
0,3	0	leichte Trübung	Trübung	strk. Trübung		Flocken	geringer Niederschlag	

Taubengelbim munserum zu 1cm³ 1% Taubenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,3	Trübung	starke Trübung	Flocken	Flocken und Niederschlag	Niederschlag			

Taubeneiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Taubenserumlösung.

0,2	0	Trübung		geringe Flocken	starke Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	
0,6	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	Niederschlag			

Taubengelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	4 Stnden.
0,1	0	0	0	geringe Trübung	Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flck u. gerng. Niederschlag
0,3	0	0	Trübung	Trübung	Flocken		Niederschlag	

Taubeneiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Gänseserumlösung.

0,2	0	0	0	geringe Trübung	Trübung		geringe Flocken	Flock.
0,6	0	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken		Niederschlag

Taubengelbimmunserum zu 1 cm³ 1 % Entenserumlösung.

Immunserum cm³	sofort	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden	2½ Stunden	3 Stunden	
0,1	0	0	0	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Flocken u. gerng. Niederschlag	
0,3	0	0	Trübung	starke Trübung	starke Flocken	geringer Niederschlag	Niederschlag	

Taubeneiklarimmunserum zu 1 cm³ 1 % Entenserumlösung.

							5 Stnden.	
0,2	0	0	0	geringe Trübung	Trübung	geringe Flocken	Flocken	Niederschlag
0,6	0	0	Trübung	starke Trübung	geringe Flocken	Flocken	geringer Niederschlag	

Schliesslich wurde auch noch ein Kaninchen durch Injektion von Entenserum in die Ohrvene immunisiert. Das Immunserum war gut wirksam auf Entenblut bezw. Entenserumlösung, aber es zeigte sich auch wirksam auf Enteneiklar und Enteneigelblösung. Der stärkere Niederschlag wurde in der Eigelblösung hervorgerufen (auf die Beibringung von Tabellen glaube ich verzichten zu können. Die Wirksamkeit in Entenklarlösung war 1:30, die Grenze der Wirksamkeit in Entengelblösung war 1:200. Das Serum war also für Enteneigelblösung 6—7 mal so wirksam wie für Enteneiweisslösung. Dieses Verhalten entspricht also der Tatsache, dass auch Entengelbimmunserum in einer Entenblutlösung einen stärkeren Niederschlag erzeugte, als Enteneiklarimmunserum. Diese beiden Versuche lassen eine doppelte Deutung zu: entweder besitzen Entenserum und Entengelb mehr gemeinschaftliche Eiweisskörper als Entenserum und Entenweiss oder das Entengelb hat zu gleicher Zeit die Fähigkeit in ungewöhnlich starkem Masse Präzipitine zu erzeugen und zu gleicher Zeit ist es durch Präzipitine auch besser (voluminöser) ausfällbar als Eiklar.

Zur Feststellung der Tatsache, ob die Eiweisskörper, welche durch Gelbimmunserum und Eiklarimmunserum aus dem homologen Blutserum ausgefällt werden, verschieden sind, wurde ein Absättigungsversuch nach *Weichardt* gemacht, d. h. es wurde zu einer Portion Entenserum solange nacheinander Entengelbimmunserum gesetzt und der sich bildende Niederschlag abfiltriert, bis zuletzt auch in einer verdünnten Lösung keine Reaktion mehr erfolgte. Ebenso geschah es mit einer zweiten Portion Entenserum und Enteneiklarimmunserum. Zu Schlusse wurden die klaren Infiltrate mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und nun zu der vorher mit Eiklarimmunserum abgesättigten Portion Eigelbimmunserum gesetzt und umgekehrt; das Resultat war in beiden Fällen eine Reaktion. Allerdings war dieselbe viel schwächer als ursprünglich. Daraus ergibt

sich, dass die Eiweisskörper, welche durch Eigelbimmunserum und Eiklarimmunserum ausfallen zum Teil verschieden zum Teil aber auch gemeinsam sind.

Fassen wir nun zum Schluss die Ergebnisse der Untersuchungen kurz zusammen, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

I. In unseren Versuchen hat sich das Eigelb stets besser zu Immunisierungszwecken verwenden lassen, als das Eiklar.

II. In allen Fällen waren die Eiklarlösungen und die Eigelblösungen durch die Präzipitinreaktion scharf von einander zu trennen.

III. Dagegen hat das Immunserum, welches durch die Injektion des Eigelbs eines Vogels erzeugt war, in den Eigelblösungen der anderen untersuchten Vögel eine sehr deutliche Reaktion ergeben. Die Reaktion in den homologen Eigelblösungen war nur wenig stärker als in den übrigen.

IV. Genau so wie mit dem Eigelb verhält es sich auch mit dem Eiklar.

V. Sowohl das Eigelb- wie das Eiklarimmunserum geben mit Serum- oder Blutlösungen der entsprechenden Tierspezies Präzipitinreaktion. Die Reaktion ist mit dem Eigelbimmunserum stärker entsprechend der stärkeren Wirksamkeit dieses Serums überhaupt.

VI. Auch in dem übrigen untersuchten Serum- bezw. Blutlösungen von Vögeln geben sowohl Eigelb- als Eiweissimmunserum einen Niederschlag, der aber schwächer ist als im homologen Serum.

VII. Umgekehrt gibt Immunserum, das durch Injektion von Serum einer Vogelart erzeugt ist, sowohl in Eigelb- als in Eiklarlösung einen Niederschlag, in ersterer stärker als in letzterer.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Geh.-Rat Professor Dr. v. Leube für die gütige Übernahme des Referates und Herrn Privatdozenten Dr. Rostoski für die Überweisung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit bestens zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Kluck bin geboren zu Floetenstein Westpreussen am 31. Mai 1872 als Sohn des verstorbenen Lehrers dortselbst. Nach Besuch der dortigen Volksschule erwarb ich mir am 27. August 1891 das Reifezeugnis am Königlichen Gymnasium zu Konitz Wpr. und bezog im Oktober 1891 die Universität zu Koenigsberg. Ferner hörte ich Vorlesungen an den Universitäten Breslau, Greifswald, Berlin und Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 8. März 1904 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Privatdozenten Herrn Dr. Rostoski verfasst.